

苦 绳 的 甾 体 成 分

金岐端 木全章

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

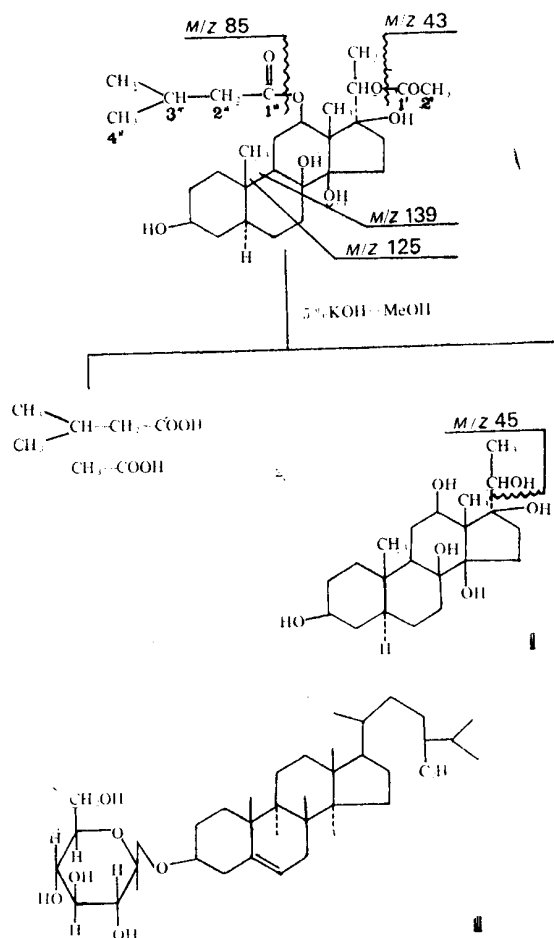
摘要 从苦绳 (*Dregea sinensis* var. *corrugata*) 的茎叶中分得一个新的 C_{21} -甾体甙元, 命名为苦绳甙元 (drevogenin) (I), 经光谱分析和化学反应证明, 其结构为: C/D顺式 5α -H、 3β 、 8β 、 14β 、 17β 四羟基- 12β -O-异戊酰基- 20 -O-乙酰基娠烷 (C/D 5α -H、 3β 、 8β 、 14β 、 17β tetrahydroxyl- 12β -O-isovaleryl- 20 -acetyl-pregnane); 另外分得一个 β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙 (β -sitosterol- β -D-glucoside)。

关键词 苦绳; 苦绳甙元; β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙

苦绳 (*Dregea sinensis* Hemsl. var. *corrugata* (Schneid) Tsiang et P. T. Li) 系萝藦科南山藤属植物, 产于云南省丽江地区。该属植物的甾体成分已有报道^[1, 2], 但苦绳的甾体成份未见报道。萝藦科的青阳参和牛皮消等植物, 经药理和临床验证, 对癫痫有较好的疗效^[3], 青阳参作为抗癫痫新药已投入生产, 供应患者。为扩大药用植物资源, 我们对苦绳的甾体甙元成分进行研究。

从苦绳粗甙的酸性水解产物中分得一个新的 C_{21} -甾体甙元, 命名为苦绳甙元 (drevogenin) (I)。(I)为无色片状结晶, mp 243—245°C, 对醋酐-浓硫酸试剂呈甾体阳性反应。根据元素分析和质谱测定得到分子式为 $C_{28}H_{46}O_8$ (MS m/z : M^+ 510), 元素分析: 计算值 (%) C 65.88, H 9.02; 实测值 (%) C 66.2, H 9.20。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 3450 (OH), 2950, 2870, (CH_3 , CH_2), 1730, 1708 (酯基) 等处有强的吸收峰。甾核的四个环和两个羰基的不饱和度为 6, 与分子式计算的不饱和度一致, 故 (I) 分子中不再会有其它不饱和基团。(I)的MS见图1, 图中出现的 m/z 85 [$(CH_3)_2CH-CH_2-C\equiv O^+$], m/z 43 ($CH_3C\equiv O^+$) 和 348 ($M^+-(CH_3)_2CH-CH_2-COOH-AcOH$) 强峰, 显示其分子中含有异戊酰基和乙酰基。 ^1H NMR中的 δ 1.16 (6H, d, $J=6.5$ Hz (CH_3) $_2CH$) 和 2.10 (3H, s, $COCH_3$) 的甲基峰支持上述两个酰基的存在。(I)的 ^{13}C NMR中出现的 δ 163.70 (s) 和 172.00 (s) ppm 两个酯基碳的信号, 进一步证明 (I) 分子中具有双酯结构存在。为进一步确证上述两个酰基的存在, 将化合物 (I) 以 KOH-MeOH 水解, 水解产物中的酸性部分用 MeOH- H_2SO_4 做成甲酯衍生物, 与已知物对照进行气相色谱 (GLC) 分析, 结果其峰形和保留时间分别与异戊酸甲酯和乙酸甲酯一致。水解产物的中性部分, 经柱层析分离到二氢珊瑚甙元 (dihyrosarcostin) (II)。从

(I) 和 (II) 的 MS 碎片峰系列中分别出现 m/z 321 ($M^+-(CH_3)_2-CH-CH_2-COOH-CH_3CHO$ COCH₃) 和 m/z 339 (M^+-CH_3CHOH) 强峰, 指示出异戊酸酐基连接在 C_{12} , 而乙酰基连接在 $C_{20}-OH$ 上, 并从 (I) 的 C_{12} ^1H NMR δ 4.60 (1H, d, d, $J = 8, 4Hz$), $C_{12}-H$ 的偶合常数和峰形可以推断异戊酸的酯键连接在 $C_{12}-\beta OH$ [4]。化合物 (I) 的 ^{13}C NMR 数据经与同类化合物肉珊瑚甙元 (sarcostin) (II_a) 比较而获得各共振信号的归属 (见表 1)。根据以上的实验结果可以将化合物 (I) 的结构定为: C/D 顺式 $5\alpha-H$ 、 3β 、 8β 、 14β 、 17β 四羟基- $12\beta-O$ -异戊酐基- $20-O$ -乙酰基娠烷 (C/D cis $5\alpha-H$ 、 3β 、 8β 、 14β 、 17β tetrahydroxyl- $12\beta-O$ -isovaleryl- 20 -acetyl-pregnane)。另外从苦绳的粗甙中分得一个成分与已知样品对照, 鉴定为 β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙 (β -sitosterol- β -D-glucoside)。



实 验 部 分

熔点用微量熔点仪测定 (未校正); IR-450 型分光光度计测定红外光谱; MS 用 Finnigan-4510 型波谱仪测定; ^1H 和 ^{13}C NMR 用 Bruker-WH-90 型波谱仪测定; 气相色谱用岛津 GC-9A 测定, 与已知异戊酸甲酯和乙酸甲酯定位。分析条件: 色谱柱系装 SE-54, 石英毛细管柱长 30 米, 柱温 $40^\circ C$, 汽化温度 $200^\circ C$, 检测 FID。薄层层析用自制硅胶 G 板, 用石油醚-丙酮 (7:3; 6:4 V/V) 展开, 浓硫酸-无水乙醇 (2:8 V/V) 喷雾烘干显色。

1. 提取分离

取采自云南省丽江县城郊的苦绳茎叶 4.5 公斤, 用乙酸乙酯回流提取三次, 每次 1.5—2 小时, 合并提取液, 减压回收溶剂, 得棕黑色提取物 130 克, 用石油醚 (bp $60-90^\circ C$) 分三次回流脱脂, 脱脂后再用四氯化碳回流 1 小时, 让其冷却后过滤得粗提物 105 克。粗提物经硅胶柱层析, 依次用氯仿-甲醇 (99:1, 98:2, 97:3, 96:4, 95:5) 洗脱, 从 95:5 部分得一个单一成分, 红外光谱和已知物对照, 鉴定为 β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙。

取 105 克粗提取物溶于 1500 ml 甲醇中, 加入 0.1N 硫酸 200 ml, 加热回流 1.5 小时, 减

表1 苦绳甙元 ^{13}C NMR的化学位移
Table 1 ^{13}C NMR chemical shift of drevogenin (in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, TMS, ppm)

碳原子 Carbon atoms	I	I α [5]
C-1	38.60(t)	38.24(t)
C-2	31.91(t)	31.06(t)
C-3	70.67(d)	70.49(d)
C-4	38.68(t)	42.22(t)
C-5	46.01(d)	139.17(s)
C-6	34.34(t)	118.18(d)
C-7	34.54(t)	34.21(t)
C-8	76.12(s)	73.04(s)
C-9	46.84(d)	43.19(d)
C-10	38.69(s)	36.27(s)
C-11	26.48(t)	28.02(t)
C-12	75.13(d)	71.71(d)
C-13	45.68(s)	57.27(s)
C-14	87.57(s)	87.60(s)
C-15	33.35(t)	33.36(t)
C-16	32.75(t)	33.36(t)
C-17	88.45(s)	88.09(s)
C-18	11.89(q)	10.34(q)
C-19	16.40(q)	17.95(q)
C-20	74.08(d)	69.52(d)
C-21	16.71(q)	17.22(q)
C-1'	163.76(s)	169.71(s) [2]
C-2'	21.60(t)	21.61(t)
C-1''	172.00(s)	172.60(s)
C-2''	41.80(t)	43.32(t)
C-3''	25.21(d)	25.61(d)
C-4''	22.18(q)	22.50(q)

[2]、[5]为文献值。

压蒸去甲醇，残余水溶液加水500ml，用乙酸乙酯提取三次，合并萃取液，用水洗至中性，用无水硫酸钠干燥，蒸去溶剂，得粗甙25克，以硅胶柱层析，依次用石油醚-丙酮混合溶剂（9：1，8：2，7：3，6：4，5：5，0：10）进行洗脱，合并7：3洗脱部分，蒸去溶剂，得1.7克棕色固体，溶于丙酮中，用少许活性炭脱色过滤，冷却后让其静置过夜，即有结晶析出，得0.24克粗品，用丙酮重结晶，得0.11克（I）纯品（收率0.051%）。

2. 鉴定

所得纯品（I），薄层层析仅显示一蓝色斑点，mp 243—245°C， $[\alpha]_D^{20} + 33^\circ$ （ $\text{C} = 0.5$ MeOH），元素分析 $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_8$ ，计算值（%）：C 65.88，H 9.02；实测值（%）：

C 66.22, H 9.20。MS (EI 20 ev) m/z 512 ($M^+ + 2$), 511 ($M + 1$), 510 (M^+), 492 ($M^+ - H_2O$), 450 ($M^+ - AcOH$), 432 ($M^+ - AcOH - H_2O$), 348 ($M^+ - (CH_3)_2 - CH - CH_2 - COOH - AcOH$), 330 ($M^+ - (CH_3)_2 - CH - CH_2 - COOH - AcOH - H_2O$), 321 ($M^+ - (CH_3)_2 - CH - CH_2 - COOH - CH_2 - CHOCOCH_3$), 85 ($(CH_3)_2 - CH - CH_2 - C \equiv O^+$, 基峰), 57 ($(CH_3)_2 - CH - CH_2 -$), 43 ($CH_3 - C \equiv O^+$); IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3540, 3490, 3410, 2930, 1730, 1708, 1449, 1380, 1288, 1168, 1156, 1076, 1047, 965, 935, 710。 ^1H NMR ($CDCl_3$, TMS内标) δ : 0.95 (3H, s, $C_{19} - CH_3$), 1.16 (6H, d, $J = 6.5Hz$, $(CH_3)_2 - CH -$), 1.19 (3H, d, $J = 6.5Hz$, $C_{21} - CH_3$), 1.40 (3H, s, $C_{18} - CH_3$), 2.10 (3H, s, $C'_2 - CH_3$), 2.57、3.37 (各 2H, br. s, $4 \times OH$, D_2O 交换后消失), 3.84 (1H, m, $C_3 - H_\alpha$), 4.60 (1H, d, d, $J = 8$, 4Hz, $C_{12} - H_\alpha$), 4.84 (1H, q, $J = 7.0Hz$, $C_{20} - H$)。

取 (I) 20mg 溶于 10ml 5% KOH-MeOH 溶液中, 加热回流 10 小时, 加入少量水, 减压回收甲醇, 用氯仿萃取, 水洗至中性, 用无水硫酸钠干燥蒸去溶剂, 柱层析后用甲醇重结晶, 得 7 mg 去酰苦绳甙元 (II), mp 269—271°C, MS m/z 384 (M^+), 元素分析 $C_{21}H_{36}O_6$, 计算值 (%): C 65.62, H 9.37; 实测值 (%): C 65.73, H 9.45。MS m/z 366 ($M^+ - H_2O$), 348 ($M^+ - 2H_2O$), 339 ($M^+ - CH_3 - CHOH$), 321 ($M^+ - CH_3 - CHOH - H_2O$), 303 ($M^+ - CH_3CHOH - 2H_2O$)。以上去酰苦绳甙元 (deacyl-drevogenin) 的物理常数和光谱数据与文献^[6]所载的二氢肉珊瑚甙元 (dihydrosarcostin) 的一致。

上述水解产物经氯仿萃取后的残液, 用磷酸酸化至酸性, 用氯仿萃取, 蒸去氯仿, 于萃取物中加入甲醇和硫酸, 在水浴上加热回流 4 小时, 加入少量的水, 蒸去甲醇用氯仿萃取, 水洗至中性, 用无水硫酸钠干燥后蒸去氯仿得甲酯, 上气相色谱层析, 与已知样品对照, 已知乙酸甲酯的保留时间为 4.72 分, 样品的保留时间为 4.96 分; 已知异戊酸甲酯的保留时间为 6.23 分, 样品的保留时间为 6.20 分。

β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙 (III)

将分得的 (III) 用甲醇重结晶三次, 得一白色粉末固体, 熔点 282—285°C (分解), 与已知物混熔不下降, 二者红外光谱重合。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 2950, 2870, 1465, 1367, 1070, 1022。

致谢 本所陈介副教授鉴定标本, 本所物理仪器组协助做光谱和元素分析, 邱明华帮助采集样品, 周茜兰协助工作。

参 考 文 献

- 1 Ajay S. Bhanthnagar, Stöcklin W und Reichstein T. *Helv Chem Acta* 1968; 51:133
- 2 Yoshimur Shin-Ichi, Hiromi Narita, Koji Hayashi et al. *Chem Pharm Bull* 1983; 31 (11): 3971—3973
- 3 匡培梓, 邵道生. 自然杂志 1979; 1 (3): 148
- 4 Bridgman J E, Cherry P C, Cleggy A S et al. *J Chem Soc* 1970; (C): 250
- 5 Yamagishi Takashi, Koji Hayashi, Hiroshi Mitsuhashi. *Tetrahedron Letters* 1973; 37:3528—3530
- 6 Jaeggi K A, Weiss E K und Reichstein T. *Helv Chem Acta* 1963; 46:695

THE CONSTITUENTS OF C₂₁-STEROIDS FROM DREGEA SINENSIS VAR. CORRUGATA

Jin Qiduan, Mu Quanzhang

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract Drevogenin, a new aglycone, was isolated from *Dregea sinensis* var. *corrugata* (Asclepiadaceae). On the basis of spectroscopic analysis and chemical reactions, the structure was established as C/D cis 5 α -H, 3 β , 8 β , 14 β , 17 β tetrahydroxyl-12 β -O-isovaleryl-20-acetyl-pregnane. The molecular formula of C₂₈H₄₆O₈ (M⁺ at m/z 510) anal. Calcd. for C₂₈H₄₆O₈ (%): C 65.88, H 9.02; Found: C 66.22, H 9.20. The mass spectrum suggests the presence of an isovaleryl and acetyl. Alkali hydrolysis of (I) with 5% methanolic potassium hydroxide yields deacyldrevogenin (II) and two acids, i. e. isovaleric and acetic acid. These two acids were esterified with methanol-sulfuric acid to obtain methyl-isovalerate and methyl-acetate. By GLC comparison with authentic specimen, relative retention time is the same. In addition, a known compound β -sitosterol- β -D-glucoside was isolated from the plant.

Key words *Dregea sinensis* var. *corrugata*; Drevogenin; β -sitosterol- β -D-glucoside